

CALCINOSE CUTÂNEA: MECANISMOS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

CALCINOSIS CUTIS: MECHANISMS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

CALCINOSIS CUTÁNEA: MECANISMOS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

João Vitor do Carmo Miranda¹

Natália Pereira Barcelos²

Nathália Cristina Comar³

João Victor Xavier Assunção⁴

RESUMO: A calcinose cutânea é uma condição dermatológica caracterizada pelo depósito anormal de sais de cálcio na pele e nos tecidos subcutâneos, podendo ocorrer como manifestação de doenças autoimunes, distúrbios metabólicos, traumas ou ser de origem idiopática. Essa afecção se apresenta de forma clínica variável, desde pequenas pápulas endurecidas até grandes massas calcificadas, podendo evoluir com dor, ulceração, infecção secundária, limitação funcional e comprometimento estético. Existem quatro tipos principais de calcinose cutânea: distrófica, metastática, idiopática e iatrogênica, sendo a distrófica a mais comum, frequentemente associada à esclerodermia e dermatomiosite. O diagnóstico envolve correlação clínica, exames laboratoriais e métodos de imagem, como radiografia e tomografia computadorizada, além da possibilidade de biópsia para confirmação histopatológica. O tratamento permanece desafiador e envolve abordagens conservadoras e cirúrgicas, sendo utilizadas medicações como diltiazem, bifosfonatos, probenecida e tiossulfato de sódio, com resultados variáveis. A remoção cirúrgica é considerada em casos refratários, especialmente quando há dor intensa ou infecção recorrente. Apesar do crescente interesse científico, ainda há escassez de estudos clínicos robustos que estabeleçam protocolos terapêuticos eficazes e padronizados. A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes, bem como a avaliação individualizada de cada caso, é essencial para otimizar o manejo clínico e melhorar o prognóstico dos pacientes. A calcinose cutânea representa, portanto, um desafio multidisciplinar, exigindo integração entre reumatologia, dermatologia, cirurgia e outras especialidades médicas envolvidas no cuidado integral.

1316

Palavras-chave: Calcinose cutânea. Cálcio. Dermatologia.

¹Médico, Universidade Federal de Juiz de Fora.

²Acadêmica de Medicina, Centro Universitário Atenas – UniAtenas.

³Médica pela Faculdade Alfredo Nasser – UNIFAN.

⁴Médico, Universidade Federal de Minas Gerais.

ABSTRACT: *Calcinosis cutis* is a dermatological condition characterized by the abnormal deposition of calcium salts in the skin and subcutaneous tissues, which may occur as a manifestation of autoimmune diseases, metabolic disorders, trauma, or idiopathic origin. It presents with a wide clinical spectrum, ranging from small indurated papules to large calcified masses, often progressing with pain, ulceration, secondary infection, functional limitation, and aesthetic impairment. The condition is classified into four main types: dystrophic, metastatic, idiopathic, and iatrogenic, with dystrophic calcinosis being the most frequent, particularly in association with scleroderma and dermatomyositis. Diagnosis requires clinical correlation, laboratory evaluation, imaging methods such as radiography and CT scans, and occasionally histopathological confirmation through biopsy. Treatment remains challenging and includes both conservative and surgical strategies, with drugs like diltiazem, bisphosphonates, probenecid, and sodium thiosulfate being used with varying degrees of success. Surgical excision may be indicated in refractory cases, especially when there is significant pain or recurrent infections. Despite increasing scientific interest, there is still a lack of robust clinical trials to define effective and standardized treatment protocols. Understanding the underlying pathophysiological mechanisms and providing individualized assessment are essential for optimizing clinical management and improving patient outcomes. *Calcinosis cutis* is, therefore, a multidisciplinary challenge that requires coordination between rheumatology, dermatology, surgery, and other medical specialties involved in comprehensive care.

Keywords: *Calcinosis cutis. Calcium. Dermatology.*

RESUMEN: La calcinosis cutánea es una condición dermatológica caracterizada por el depósito anormal de sales de calcio en la piel y los tejidos subcutáneos, pudiendo manifestarse en el contexto de enfermedades autoinmunes, trastornos metabólicos, traumas o de forma idiopática. Presenta un amplio espectro clínico, que va desde pequeñas pápulas endurecidas hasta grandes masas calcificadas, con evolución que puede incluir dolor, ulceración, infecciones secundarias, limitación funcional y afectación estética. Se clasifica en cuatro tipos principales: distrófica, metastásica, idiopática e iatrogénica, siendo la forma distrófica la más frecuente, especialmente asociada a la esclerodermia y la dermatomiositis. El diagnóstico se basa en la correlación clínica, estudios de laboratorio, métodos de imagen como radiografías y tomografías, y en algunos casos, biopsia cutánea para confirmación histológica. El tratamiento es complejo y abarca desde medidas conservadoras hasta cirugías, incluyendo el uso de medicamentos como diltiazem, bifosfonatos, probenecida y tiosulfato de sodio, con eficacia variable. La cirugía puede ser necesaria en casos refractarios con dolor severo o infecciones recurrentes. A pesar del creciente interés en la literatura, existe una carencia de estudios clínicos sólidos que establezcan guías terapéuticas estandarizadas. La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y la evaluación individualizada de los casos son esenciales para optimizar el manejo clínico y mejorar el pronóstico. La calcinosis cutánea representa, en este sentido, un desafío multidisciplinario que requiere la colaboración entre reumatología, dermatología, cirugía y otras especialidades médicas involucradas en el cuidado integral del paciente.

1317

Palabras clave: *Calcinosis cutánea. Calcio. Dermatología.*

INTRODUÇÃO

A calcinose cutânea é caracterizada pelo acúmulo anômalo de sais de cálcio, principalmente na forma de hidroxiapatita, nos tecidos da pele e subcutâneos. Apesar de rara,

essa condição tem significativa relevância clínica, especialmente em doenças autoimunes do tecido conjuntivo, como a esclerose sistêmica e a dermatomiosite juvenil, nas quais pode causar dor, inflamação local, ulceração, infecção secundária e impacto funcional importante (Reiter et al., 2011a; Mormile et al., 2023).

Tradicionalmente, a calcinose cutânea é classificada em quatro formas principais: distrófica, metastática, idiopática e iatrogênica. A forma distrófica é a mais comum e ocorre em locais de lesão tecidual prévia, mesmo com níveis séricos normais de cálcio e fósforo (Valenzuela & Chung, 2015; Sousa et al., 2021). A calcinose metastática está relacionada a distúrbios metabólicos com elevação de cálcio ou fósforo, como hiperparatireoidismo ou insuficiência renal (Jiménez-Gallo et al., 2015). Já as formas idiopática e iatrogênica são menos frequentes, sendo esta última associada ao uso de determinados fármacos ou intervenções médicas (Shastri et al., 2023).

Em pacientes com doenças do tecido conjuntivo, a presença de calcinose indica frequentemente uma forma crônica e de difícil manejo. Em casos como a dermatomiosite juvenil, sua prevalência é elevada, especialmente quando o tratamento é inadequado ou tardio. A fisiopatologia envolve mecanismos como necrose tecidual, hipóxia, inflamação crônica e lesão vascular persistente, que favorecem a deposição progressiva de cálcio (Mormile et al., 2023; Valenzuela & Chung, 2015).

O diagnóstico baseia-se na avaliação clínica complementada por exames de imagem. Radiografias simples permitem identificar áreas de calcificação com densidade semelhante à óssea. A ultrassonografia e a tomografia computadorizada auxiliam na delimitação anatômica das lesões e sua profundidade, enquanto a biópsia pode ser indicada em casos duvidosos (Reiter et al., 2011a; Shastri et al., 2023).

Apesar dos avanços no entendimento da condição, o tratamento da calcinose cutânea permanece desafiador. As abordagens terapêuticas ainda são, em grande parte, baseadas em relatos de caso e séries pequenas, com resultados variáveis. Medicamentos como diltiazem, bifosfonatos, colchicina, tiossulfato de sódio, allopurinol e probenecida têm sido utilizados com respostas limitadas (Dima et al., 2014; Reiter et al., 2011b). A cirurgia pode ser útil em lesões dolorosas, infectadas ou extensas, mas não previne recidivas (Valenzuela & Chung, 2015; Jiménez-Gallo et al., 2015). Dessa forma, o manejo deve ser individualizado e multidisciplinar, visando o controle dos sintomas e a prevenção de complicações.

METODOLOGIA

Este artigo de revisão foi desenvolvido com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar o conhecimento científico disponível sobre a calcinose cutânea, abordando aspectos clínicos, etiopatogênicos, diagnósticos e terapêuticos. A pesquisa bibliográfica foi conduzida em bases de dados eletrônicas reconhecidas, incluindo PubMed, Scielo, LILACS e ScienceDirect, utilizando os descritores “calcinosis cutis”, “calcium deposition”, “cutaneous calcification”, “dermatology” e “connective tissue diseases”, combinados com operadores booleanos para ampliar a sensibilidade da busca. Foram selecionados artigos publicados em inglês, português e espanhol, sem restrição quanto ao ano de publicação, desde que abordassem o tema de maneira relevante e com embasamento científico.

Os critérios de inclusão compreenderam estudos originais, revisões narrativas e sistemáticas, séries de casos, consensos e diretrizes clínicas que discutissem a fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prognóstico da calcinose cutânea. Foram excluídos artigos duplicados, publicações com conteúdo irrelevante para os objetivos da revisão, textos opinativos sem base científica e trabalhos com metodologia inadequada ou não esclarecida. A triagem dos estudos foi realizada por leitura de título e resumo, seguida pela leitura na íntegra dos textos selecionados para confirmar sua adequação ao escopo da revisão.

1319

Após a seleção dos artigos, os dados foram extraídos de forma qualitativa, organizando as informações em categorias temáticas para facilitar a análise crítica do conteúdo. Os principais pontos abordados incluíram os mecanismos patogênicos envolvidos nos diferentes tipos de calcinose cutânea, suas manifestações clínicas, métodos diagnósticos utilizados na prática médica e abordagens terapêuticas disponíveis. O material coletado foi interpretado de forma integrada, buscando identificar padrões, lacunas no conhecimento e perspectivas futuras para a investigação e manejo clínico da condição.

DISCUSSÃO

A calcinose cutânea é uma condição caracterizada pelo depósito anômalo de sais de cálcio, principalmente sob a forma de hidroxiapatita, nos tecidos da pele e do subcutâneo. Embora rara na população geral, essa manifestação clínica adquire especial relevância no contexto das doenças autoimunes do tecido conjuntivo, em especial na esclerose sistêmica e na dermatomiosite juvenil (Mormile et al., 2023). Em tais doenças, a calcinose não apenas complica

o curso clínico, mas também compromete a funcionalidade, o bem-estar psicológico e a qualidade de vida dos pacientes.

Do ponto de vista clínico, a calcinose cutânea pode se apresentar de forma localizada ou disseminada, e é frequentemente acompanhada de sintomas como dor intensa, inflamação local, ulceração da pele e, em casos mais graves, infecção bacteriana secundária. Essas manifestações não só interferem nas atividades cotidianas, como também impõem limitações físicas significativas, principalmente quando os depósitos se localizam em áreas articulares ou regiões de atrito (Shastri et al., 2023; Reiter et al., 2011a).

Dentre as quatro principais formas de classificação da calcinose cutânea — distrófica, metastática, idiopática e iatrogênica — a forma distrófica é a mais frequentemente observada nos pacientes com doenças do tecido conjuntivo. Esta forma ocorre na presença de níveis séricos normais de cálcio e fósforo, sendo associada a dano tecidual crônico, necrose celular, lesão vascular e inflamação persistente. Os tecidos previamente comprometidos se tornam mais suscetíveis à deposição de fosfato de cálcio, refletindo uma desregulação no equilíbrio entre os fatores que promovem e inibem a calcificação (Valenzuela & Chung, 2015; Sousa et al., 2021).

Do ponto de vista fisiopatológico, múltiplos fatores convergem para a formação dos depósitos cárquicos. Em pacientes com esclerose sistêmica, por exemplo, a microangiopatia característica da doença leva à hipóxia tecidual, que por sua vez favorece a morte celular e a liberação de conteúdos intracelulares ricos em fosfato, promovendo um ambiente propício à precipitação de sais de cálcio. Além disso, o processo inflamatório crônico, sustentado por mediadores como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), agrava ainda mais a lesão tecidual e perpetua o ciclo de dano e calcificação (Jiménez-Gallo et al., 2015; Mormile et al., 2023).

1320

Na dermatomiosite juvenil, a calcinose cutânea é uma complicação frequentemente observada, especialmente em casos nos quais o tratamento é iniciado tarde ou quando há resistência terapêutica. Estudos apontam que a incidência de calcinose pode ultrapassar 40% dos casos, com algumas coortes relatando taxas ainda mais elevadas em populações específicas. Fatores como a atividade inflamatória prolongada, a resposta imunológica desregulada e até mesmo alterações mitocondriais ou na expressão de genes pró-calcificantes são apontados como contribuintes potenciais nesse processo patológico (Mormile et al., 2023; Valenzuela & Chung, 2015).

O diagnóstico da calcinose cutânea é predominantemente clínico, sendo realizado com base na observação de lesões endurecidas, de consistência pétreia, frequentemente palpáveis sob a pele. Contudo, a complementação por exames de imagem é fundamental para confirmar a presença dos depósitos e avaliar sua extensão. Radiografias simples costumam ser o método inicial, demonstrando áreas de opacidade com densidade semelhante à do osso. Nos casos mais complexos ou quando há suspeita de envolvimento profundo, a tomografia computadorizada (TC) oferece maior precisão anatômica. A ultrassonografia, por sua vez, tem ganhado destaque por ser um método acessível, não invasivo, sem radiação e com boa capacidade de definição dos tecidos moles, tornando-se uma alternativa útil para monitoramento longitudinal (Reiter et al., 2011a; Shastri et al., 2023).

O tratamento da calcinose cutânea continua sendo um dos maiores desafios terapêuticos na reumatologia. Até o momento, não há um protocolo padronizado universalmente aceito, e as opções disponíveis baseiam-se principalmente em relatos de caso, séries clínicas pequenas e experiência empírica. Diversas classes de medicamentos têm sido utilizadas com resultados variáveis, incluindo: Diltiazem, um bloqueador de canal de cálcio, que pode reduzir a entrada de cálcio intracelular e modular processos de calcificação; Bifosfonatos, que atuam inibindo a reabsorção óssea e a deposição de fosfato de cálcio nos tecidos moles; Tiosulfato de sódio, um agente com propriedades quelantes e antioxidantes, que tem sido utilizado em alguns casos com resposta parcial; Além de colchicina, allopurinol e probenecida, que são empregados com menor frequência, mas podem ter efeitos anti-inflamatórios ou modificadores do metabolismo do ácido úrico e cálcio (Dima et al., 2014; Reiter et al., 2011b).

1321

A abordagem cirúrgica pode ser indicada nos casos de lesões extensas, dolorosas, ulceradas ou infectadas, especialmente quando comprometem a função muscular, articular ou nervosa. No entanto, a recorrência dos depósitos após a remoção é relativamente comum, e o procedimento deve ser cuidadosamente considerado, particularmente em pacientes com doença autoimune ativa ou em uso de imunossupressores, devido ao risco aumentado de infecção pós-operatória, má cicatrização e reativação inflamatória (Jiménez-Gallo et al., 2015; Reiter et al., 2011b).

Frente às limitações terapêuticas atuais, torna-se evidente a necessidade de ensaios clínicos bem desenhados para avaliar a eficácia real das terapias disponíveis e propor novas abordagens baseadas em evidências científicas robustas. Paralelamente, estratégias de prevenção da calcinose cutânea, com foco no controle rigoroso da atividade inflamatória,

detecção precoce da doença e início imediato de terapias imunossupressoras adequadas, podem representar medidas eficazes para reduzir a incidência e a gravidade dos casos (Valenzuela & Chung, 2015; Mormile et al., 2023).

Por fim, o acompanhamento multidisciplinar é essencial no manejo da calcinose cutânea, integrando a atuação de reumatologistas, dermatologistas, cirurgiões, fisioterapeutas e profissionais de saúde mental, a fim de garantir um cuidado abrangente e centrado no paciente. A complexidade clínica dessa condição exige não apenas conhecimento técnico, mas também sensibilidade para compreender o impacto físico, funcional e emocional que esses pacientes enfrentam (Reiter et al., 2011a).

CONCLUSÃO

A calcinose cutânea configura-se como uma manifestação cutânea complexa e multifatorial, cuja ocorrência está fortemente relacionada a condições sistêmicas, especialmente doenças autoimunes do tecido conjuntivo. Sua apresentação clínica é diversa e, frequentemente, incapacitante, trazendo impactos importantes na funcionalidade e na autoestima dos pacientes. A fisiopatologia ainda não é completamente compreendida, mas sabe-se que envolve fatores inflamatórios, hipóxia tecidual, morte celular e desequilíbrio do metabolismo do cálcio e 1322 fósforo, mesmo na ausência de alterações laboratoriais desses elementos.

O diagnóstico requer uma abordagem clínica criteriosa, complementada por exames de imagem que possibilitam a visualização e quantificação das lesões. A histopatologia pode ser útil em casos duvidosos. O reconhecimento precoce da condição e a avaliação da doença de base são etapas essenciais para o planejamento terapêutico e a prevenção de complicações. A calcinose pode evoluir com dor crônica, ulceração, infecção e limitação funcional, o que reforça a importância de um manejo individualizado e multidisciplinar.

No que se refere ao tratamento, observa-se uma carência significativa de diretrizes padronizadas. Diversas medicações vêm sendo utilizadas de forma empírica, com evidências limitadas e muitas vezes restritas a relatos de caso ou séries pequenas. A abordagem cirúrgica pode ser benéfica em situações específicas, mas deve ser ponderada com cautela devido aos riscos de complicações e recidiva. Assim, o tratamento atual da calcinose cutânea é mais voltado para o controle dos sintomas e das consequências funcionais e estéticas do que para a cura definitiva da condição.

Há uma demanda crescente por estudos clínicos bem desenhados que avaliem não apenas a eficácia de diferentes abordagens terapêuticas, mas também a segurança e o impacto na qualidade de vida dos pacientes. Além disso, é fundamental investir em estratégias de prevenção, com ênfase no diagnóstico e tratamento precoces das doenças subjacentes, bem como no monitoramento contínuo de manifestações cutâneas. O conhecimento sobre a calcinose cutânea está em constante expansão, e o fortalecimento da literatura científica poderá proporcionar avanços importantes na condução clínica e no prognóstico desses pacientes.

REFERÊNCIAS

MORMILE I, Mosella F, Turco P, et al. Calcinosis Cutis and Calciphylaxis in Autoimmune Connective Tissue Diseases. *Vaccines (Basel)*. 2023; 11(5):898.

SHASTRI M, Gautam P, Diwaker P, et al. Clinico-cytomorphological Spectrum of Calcinosis Cutis. *J Cytol*. 2023; 40(1):24-27.

SOUSA FC, Figueiras M, Parente AR, et al. Dystrophic calcinosis cutis associated with systemic lupus erythematosus: a case report. *Pan Afr Med J*. 2021; 40:258.

JIMÉNEZ-GALLO D, Ossorio-García L, Linares-Barrios M. Calcinosis cutis and calciphylaxis. *Actas Dermosifiliogr*. 2015; 106(10):785-94.

1323

DIMA A, Balanescu P, Baicus C. Pharmacological treatment in calcinosis cutis associated with connective-tissue diseases. *Rom J Intern Med*. 2014; 52(2):55-67.

VALENZUELA A, Chung L. Calcinosis: pathophysiology and management. *Curr Opin Rheumatol*. 2015; 27(6):542-8.

REITER N, El-Shabrawi L, Leinweber B, et al. Calcinosis cutis: part I. Diagnostic pathway. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65(1):1-12; quiz 13-4.

REITER N, El-Shabrawi L, Leinweber B, et al. Calcinosis cutis: part II. Treatment options. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65(1):15-22; quiz 23-4.